

v některých syrových mořských plodech) (2). Ke vstřebávání přijatého vitamínu dochází zejména v duodenu a proximálním jejunu, kde se thiamin do krve dostává aktivním transportem a částečně i pasivní difuzí (3). Thiaminové transportéry jsou specializované proteiny, jejichž mutace mohou vést k některým vzácným dědičným onemocněním responzivním na parenterální substituci thiaminu. Díky krátkému biologickému poločas a hydrofilní povaze nemáme významné zásoby tohoto vitamínu. Klinicky se tak případný deficit při náhlém nedostatku rozvíjí již asi za 2–3 týdny a u populací se zvýšenými nároky na metabolický obrát pak podstatně dříve (4). K eliminaci dochází téměř výhradně renálně, dominantně glomerulární filtrací, přičemž část vitamínu se pak aktivně vstřebává z tubulů identickými proteiny jako ve střevní stěně (5). Expresi transportních proteinů pro thiamin snižují diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin i chronický abúzus alkoholu a všechny tyto jednotky tak mohou vést k nižšímu vstřebávání, renální reabsorpci a vstupu vitamínu do buněk (6–8). Dosud nebyl popsán žádný projev intoxikace a vyšší dávky zřejmě vedou jen k vyšší exkreci močí. Podobně jako jiné vitamíny i thiamin je v lidském organismu přítomný jako více biochemicky příbuzných molekul s rozdílnou strukturou a funkcí. Thiamin pyrofosfát (TPP), označovaný také jako thiamin difosfát (TDP), je jeho biologicky aktivní, a tedy nejvýznamnější formou. Pro enzymatickou syntézu tohoto vitamínu je nezbytná adekvátní dostupnost hořčíku (9). TPP je klíčovým kofaktorem enzymů energetického metabolismu, zejména metabolismu sacharidů, kde figuruje jako prostetická skupina erytrocytární transketolázy pentózo-fosfátové dráhy a mitochondriální pyruvátdehydrogenázy (10). Její nedostatečná aktivita způsobuje

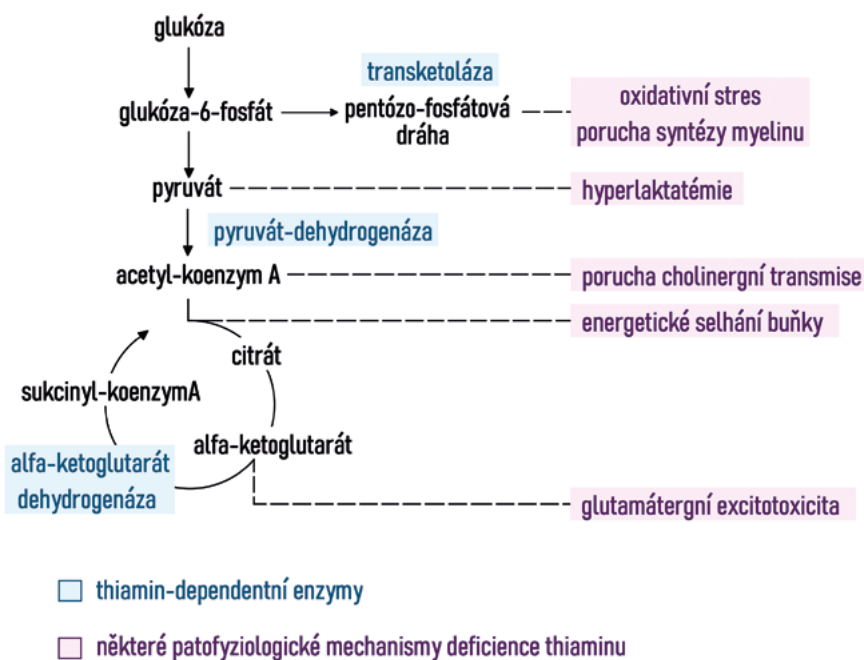
zpomalení buněčného metabolismu a zvýšený obrát laktátu. Právě hyperlaktatémie je pak jedním ze zásadních diagnostických vodítek thiaminové deficeience. Některé vybrané patofyziologické mechanismy deficitu thiaminu zobrazuje obrázek 2.

Rizikové faktory thiaminové deficeience

K adekvátní funkci vyžaduje lidský organismus kontinuální přívod thiaminu, a to v dávkách, které korelují s aktivitou (zejména sacharidového) metabolismu. Fyziologicky je vyšší potřeba tohoto vitamínu v těhotenství a při laktaci (11). Patologicky může k deficienci thiaminu vést jeho snížený příjem, porucha aktivace (pro)vitaminu, zvýšená potřeba nebo nadměrné ztráty (Tab. 1).

V naší populaci zůstává i nadále dominantní příčinou vzniku klinicky manifestních syndromů deficeience thiaminu chronický abúzus alkoholu. Důvodem je kombinace hned několika faktorů – nutrice bohaté na sacharidy a chudé na thiamin, inhibice střevní resorpce a nedostatečná aktivace vitamínu při zpravidla přítomné hypomagnezémii. Stále častěji se ale setkáváme s deficiencí nezávislou na příjmu alkoholu. Dříve uváděné kazuistiky pacientů po bariatrických výkonech dnes překvapivě nahrazují obézní pacienti bez bariatrického výkonu, ale s nevyhovující hyperkalorickou dietou, nadměrným zastoupením rychlých sacharidů a absencí adekvátního příjmu mikro-nutrientů, zejména v kombinaci s diabetem (8, 21). Na druhou stranu i hladovění s rychlým úbytkem hmotnosti, jako je tomu například u nádorové kachektizace, představuje významný predisponující faktor (19). To pak může být potencováno aktivací metabolismu při zahájení

Obr. 2. Role thiaminu v intermediárním metabolismu buňky (thiamin-dependentní enzymy vyznačeny modře) a vybrané potenciální důsledky deficeience thiaminu (vyznačeny růžově)



Dysfunkce erytrocytární transketolázy vede k poruše funkce pentózo-fosfátové dráhy s nedostatečnou tvorbou nikotinamadenindinukleotidfosfátu, poruchou regenerace glutathionu a následným oxidativním stresem. Stejně tak je postižena syntéza některých komponent myelinové pochvy, což tvoří podklad pro rozvoj periferní neuropatie. Snížená funkce pyruvát-dehydrogenázy je spojena se zpomalením buněčného metabolismu až energetickým selháním buňky. Navíc dochází k nedostatečné genezi acetyl-koenzymu A, což způsobuje poruchu syntézy acetylcholinu a tím i poruchy cholinergní neurotransmise. Zvýšená tvorba laktátu cestou laktát-dehydrogenázy představuje nepřímý, ale cenný diagnostický ukazatel thiaminové deficeience. Thiamin-dependentním enzymem citrátového cyklu je alfa-ketoglutarátdekarboxyláza, která přeměňuje alfa-ketoglutarát na sukcinylkoenzym A. Její inhibice vede k hromadění glutamátu a glutamatergní excitotoxicitě a zvýšenému riziku epileptických paroxysmů.